

Omaggio dell'ist.

R. Istituto di Patologia Chirurgica dell' Università di Padova
diretto dal Prof. R. PENZO

1 T 69

TUMORE CONGENITO

DELLA

REGIONE SACRO-COCCIGEA

PER IL

Dott. GIUSEPPE FRATTIN

Assistente onorario
Chirurgo Assistente nell'Ospitale Civile



CASA EDITRICE

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - BARI
TRIESTE - BUENOS AIRES - MONTEVIDEO - ALESSANDRIA D'EGITTO

R. Istituto di Patologia Chirurgica dell' Università di Padova
diretto dal Prof. R. PENZO

TUMORE CONGENITO

DELLA

REGIONE SACRO-COCCIGEA

PER IL

Dott. GIUSEPPE FRATTIN

Assistente onorario
Chirurgo Assistente nell'Ospitale Civile



CASA EDITRICE

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - BARI
TRIESTE - BUENOS AIRES - MONTEVIDEO - ALESS. D'EGITTO

Estratto dalla Clinica Chirurgica, Anno 1904

Il crescente interesse suscitato dallo studio dei tumori della regione sacro-coccigea trova, a mio credere, la sua spiegazione nelle importanti questioni di embriologia che ad esso si connettono. Finora, infatti, è d'uopo confessare che è proprio dalle ricerche embriologiche che ci vengono le meno incerte conoscenze sull'etiologia dei tumori; ed è perciò, appunto, che, mentre le nozioni forniteci dalla storia dello sviluppo ci illuminano sulla provenienza di alcune neoplasie, noi possiamo, d'altra parte, trovare nell'esame di certi tumori la conferma di talune notizie embriologiche, ed anche, eventualmente, può lo studio stesso guidarci ad estendere o precisare nozioni di embriogenesi tuttora limitate od incomplete.

Perciò, appunto, mi parve non priva di qualche importanza la pubblicazione dei risultati cui mi condussero le mie ricerche sopra il caso che passo ad esporre.

B. Maria, di mesi 5, da Castelguglielmo. Entra in ospedale il 13-5-904.

Ereditarietà negativa. La bambina nacque a termine, da parto regolare.

Al momento della nascita si presentava sana, e di sviluppo normale, eccetto che per un tumore della grandezza di una testa di feto, impiantato nella regione sacro-coccigea. I genitori narrano che all'epoca della nascita questo tumore appariva ricoperto da un tegumento assai delicato, quasi trasparente, ed era teso ad elastico.

Al suo entrare nella Divisione, la bambina si presenta bene sviluppata proporzionatamente alla sua età, e in discrete condizioni di nutrizione. Alla regione sacro-coccigea esiste una intumescenza, rotondeggiante, della grossezza di oltre una testa di adulto, grossolanamente lobata, rivestita dai comuni tegumenti normali, la quale non oltrepassa il margine inferiore dei glutei. Alla palpazione il tumore

si presenta di consistenza in qualche punto carnosa o fibrosa; altrove è teso, elastico, fluttuante. Coll'esplorazione rettale si constata che il tumore occupa quasi completamente il piccolo bacino. Il dito esploratore non arriva al margine superiore del tumore. Questo conserva gli stessi caratteri, e si sente internamente fisso all'escavo sacrococcigeo. La posizione e i rapporti del tumore sono resi con sufficiente chiarezza nelle fotografie che ne riproduco (V. Tavola 9); l'apertura anale trovasi alla sua estremità anteriore superiore, sicchè la bambina, messa in posizione seduta, è obbligata a sedere sul tumore.

Il 13 Maggio il Prof. Penzo, da me assistito, procede all'atto operativo. Con una incisione ellittica, diretta in senso trasversale, praticata sul punto mediano del neoplasma, si scoliscono due lembi cutanei, e si isolano dapprima, facilmente, i contorni laterali del tumore, mentre, invece, riesce alquanto indaginoso l'isolamento al contorno anteriore, per l'intima aderenza che si aveva col retto, che restava quasi circondato dal tumore. In questa manovra la superficie del tumore viene leggermente scalfito, e ne zampilla del liquido limpido, leggermente citrino, in quantità di circa 300 cm³. Subito dopo resecato il coccige e la parte bassa del sacro, si passa ad isolare il contorno superiore, separato dal ventre mediante l'elevatore dell'ano, ridotto ad un sottile strato, da scarso connettivo lamellare e del peritoneo. L'isolamento riesce facile e rapido fin verso il contorno posteriore, dove il tumore aderisce al contorno anteriore del sacro, per un connettivo compatto, che costituisce quasi un vero peduncolo del tumore. Alla periferia anteriore di questo peduncolo si palpa un'arteria pulsante, che, senz'altro, si riconosce per il prolungamento della sacrale media, e la si recide fra due pinze: ha il calibro di una radiale d'adulto.

Rinvenuta dalla narcosi, la bambina presentò frequenza di polso e di respiro, pallore; tuttavia prese latte, e, per circa 48 ore, lasciò sperare in un esito fortunato, quando, improvvisamente, i fenomeni di choch si aggravarono, e, nonostante ogni cura, la piccola paziente venne rapidamente a morte.

L'autopsia, che permette di rilevare lo stato perfetto delle superfici cruenti, e l'integrità dell'intestino, del peritoneo e del canale vertebrale, conferma la diagnosi di choch.

Il tumore, appena asportato, viene aperto, e lo si riscontra costituito da un tessuto per lo più gelatinoso, ma in parte anche di aspetto e di consistenza fibroso, e intercalato da grande numero di cavità cistiche, dalle quali fuoriesce un liquido talora leggermente citrino, oppure incolore, qualche volta alquanto filante. La ampiezza di queste cavità varia da quella della cisti apertasi durante l'atto operativo, che era la maggiore, fino a cavità minime, appena visibili ad occhio nudo.

Il rivestimento delle cisti non presenta in ciascuna di esse lo stesso aspetto. In alcune la parete è ruvida, granulosa, di colorito oscuro, torbido; in altre invece, è splendente, liscia, leggermente rosea; su questa superficie levigata sporgono talvolta dei sottili cordoncini, che in qualche punto sono, anzi, completamente staccati dalla parete, costituendo quasi dei piccoli ponti.

Per quanto, in generale, ciascuna cisti, presenti, a colpo d'occhio, l'una o l'altra delle due forme di rivestimento, pure ciò non è vero in via assoluta, perchè, con un'osservazione accurata, si possono spesso constatare nella medesima cisti le due forme, passanti gradatamente l'una nell'altra.

Dei tratti abbastanza estesi della parete delle cisti possono essere dissecati con facilità dal tessuto sottostante, sotto forma di uno strato di 1-2 mm. di spessore; altrove, invece, ciò non è possibile, ossia questa stratificazione non esiste.

I pezzi per l'esame istologico furono tagliati in modo da interessare contemporaneamente la parte solida del tumore e un tratto di parete libera di almeno una delle descritte cavità cistiche, ciò che mi riuscì facile, e senza essere costretto ad includere pezzi troppo grandi, giacchè, essendo le cisti numerose, e molte di esse discretamente ampie, i setti più spessi non misuravano più di 2-3 cm. Avevo, così, il vantaggio di studiare contemporaneamente la parte compatta del tumore, e il rivestimento delle cisti, nel loro reciproco rapporto. Solo per eccezione ho praticato dei tagli sui tratti di rivestimento dissecati dalla massa sottostante, e ciò allo scopo di poter ottenere delle sezioni più sottili, atte a concedermi di apprezzare con maggiore sicurezza alcuni particolari del rivestimento stesso.

La parte compatta del tumore è costituita da connettivo, talora fibroso, ma per lo più molle, gelatinoso, coi caratteri, insomma, del connettivo mucoso. All'esame istologico questo tessuto gelatinoso presenta una delicata struttura finemente reticolata; e, oltre a scarsi elementi fissi della solita forma, vi si notano delle grandi cellule, a protoplasma granuloso, fortemente tingibile coll'eosina, con un grosso nucleo nucleolato (Fig. 1). Tali cellule sono talora tozze, rotondegianti, e si trovano irregolarmente sparse nel tessuto, talvolta, invece — più spesso — presentano una forma spiccatamente stellata, e, mercè i loro prolungamenti, si mettono in rapporto tra di loro, e, spesso, mentre da un lato aderiscono ai setti del reticolo, che funge da stroma, limitano, dall'altra parte, degli spazii di forma irregolare, ma sempre di calibro esiguo, che non oltrepassa mai quello di una piccola vena. Spesso, ancora, non è dimostrabile un vero stroma, ma la struttura reticolata del tessuto appare costituita solamente dai prolungamenti di queste grosse cellule. Negli elementi descritti si osservano talora figure cariocinetiche.

Ritengo che questi elementi debbano considerarsi come cellule

connettive mixoidi, e gli spazii da esse circoscritti come spazii linfatici neoformati.

In questo tessuto si osservano, inoltre, linfociti in numero discreto, ed alcuni elementi, che, per quanto, essendo stato tutto il pezzo fissato in formalina, non mi sia stata possibile la reazione del Pappenheim, non esiterei, per i loro caratteri morfologici, a considerare come plasmacellule.

Altrove, invece, il tessuto assume l'aspetto del connettivo adulto, talora decisamente fibroso.

Nella compagine del tessuto decorrono sparsamente fasci di fibrocellule muscolari; si notano, inoltre, aree disseminate di tessuto adenoide con follicoli bene sviluppati.

Notasi, pure, qualche zona di tessuto adiposo; questo, però, è, nel complesso, scarsamente rappresentato.

Qua e là, senza nessun apparente rapporto colle diversità di struttura del tessuto, si osservano piccoli depositi calcari.

In prossimità delle cavità cistiche, nei tratti in cui queste presentano, direi quasi, una parete propria, dissecabile dal tessuto sottostante, la congiunzione tra i due tessuti è costituita da un comune connettivo lasso, e la parte della parete della cisti che riposa su di questo, si distingue, per lo più, per essere costituita da un tessuto compattamente ed uniformemente fibroso.

In alcune sezioni, per lo più in tutta vicinanza di qualche grande cisti, si osservano le immagini che passo a descrivere. Trattasi di un sistema di cavità, talora regolari, più spesso a limiti bizzarramente anfrattuosi (Fig. 2). I limiti di queste cavità sono costituiti da connettivo fibroso, talora attraversato da cordoni di fibre muscolari lisce; su questo connettivo si adagia uno strato di epitelio cilindrico, basso, i cui elementi presentano un nucleo rotondo, per lo più assai bene tingibile, e sono spesso limitati, alla loro sommità, da un orlo fortemente rifrangente, che in qualche punto si direbbe perfino striato, per quanto, però, una tale striatura non si possa constatare con sicurezza.

Le anfrattuosità della parete sono tutt'affatto irregolari, e, per quanto apparisca talora che delle propagini connettive, sempre rivestite di epitelio, si spingano verso il lume della cavità, e, altrove, che una proliferazione epiteliale si faccia strada profondamente nel tessuto, costituendo una specie di tubulo, o di diverticolo, non mi pare che nessuna di queste formazioni possa prestarsi ad essere interpretata, rispettivamente come un villo, o come un tubo ghiandolare.

Va notato che negli elementi di questo epitelio non potei mai osservare mitosi.

Ho premesso che queste immagini si osservano più spesso in prossimità delle grandi cisti; devo ora aggiungere che mi è stato

facile trovare dei punti di comunicazione tra queste cisti e le cavità or ora descritte, sicchè ho potuto seguire il passaggio tra il rivestimento delle une e quello delle altre.

Mi sembra, però, opportuno il descrivere, anzitutto, l'aspetto istologico del rivestimento delle grandi cisti, il quale varia in relazione coi caratteri già descritti nell'esame macroscopico.

Nei tagli interessanti perpendicolarmente la parete, sui punti in cui questa presenta l'aspetto granuloso torbido sopra descritto, l'esame microscopico dimostra che essa è costituita essenzialmente di connettivo fibroso, il quale, quanto più ci si avvicina alla cavità, si fa ricco di cellule, o abbondantemente infiltrato di linfociti. Procedendo ancora verso l'interno, in corrispondenza della superficie libera, si osserva solo raramente qualche frammento di rivestimento epiteliale atrofico; per lo più, invece, la cavità è immediatamente limitata dal connettivo descritto, i cui elementi, nella zona più interna, si presentano in parte degenerati, sconnessi, sfaldati, come per un processo di macerazione.

Nelle cisti, invece, dove, all'osservazione macroscopica, il rivestimento appariva liscio, splendente, l'esame istologico permette di constatare che la parete è costituita da un connettivo fibroso ben compatto, non infiltrato, sul quale si adagia uno strato di larghi elementi piatti, in tutto simili ai normali elementi endoteliali.

I cordoncini di tessuto ai quali ho accennato, sono costituiti nel loro interno da fibre muscolari lisce, tra le quali, oltre a spazi linfatici, esistono spesso degli spazi rivestiti da epitelio eguale a quello sopra descritto. Esternamente questi cordoncini sono limitati da connettivo fibroso, rivestito da endotelio, come il rimanente della parete cistica. Talora quegli spazi, rivestiti da epitelio, attraversano la parete connettiva, e comunicano colla grande cavità cistica, dove il rivestimento epiteliale va scomparendo.

Appunto per la difficoltà di trovare delle tracce di epitelio sulla parete delle grandi cisti, è interessante seguire i punti di passaggio tra queste e le piccole cavità completamente rivestite da epitelio. È tanto maggiore l'interesse per le cisti a parete liscia, in quanto che gli elementi piatti potrebbero eventualmente considerarsi come una modificazione degli elementi epiteliali, mentre le osservazioni eseguite sui punti di passaggio dimostrano che questi elementi esistono già al di sotto dell'epitelio, quando questo si interrompe e li rende con ciò evidenti (Fig. 3).

Tenuto conto dei caratteri morfologici dell'epitelio nonché della presenza di fibre muscolari lisce e di follicoli linfatici nella parte connettiva del neoplasma, mi pare ovvio l'ammettere che questo derivi da persistenza e sviluppo atipico dell'intestino postanale, e che non debba assolutamente interpretarsi come una mostruosità doppia, stante la mancanza di tessuti od organi estranei a quella

regione. Accettando la classificazione proposta dal Penzo (1), il tumore in discorso va considerato come un *tumore misto, originatosi in seguito ad un arresto di sviluppo consistente nella persistenza del tratto ventrale del canale neuroenterico*.

L'enorme e rapido sviluppo del tumore nella vita extrauterina, che trova in buona parte ragione nell'atipica proliferazione del connettivo embrionale, gli attribuisce un carattere di malignità, per cui dal punto di vista anatomico e clinico, esso potrebbe considerarsi come un *mixosarcoma*.

Ma se ciò è sufficiente per ispiegarci l'origine prima del tumore e per darcene una ragione abbastanza esatta sotto il rapporto anatomico e clinico, esso presenta, però, tali particolarità nel suo sviluppo, che meritano un più accurato rilievo.

Il Middeldorpf (2), che per il primo espresse l'ipotesi che alcuni tumori di questa regione possano derivare da residui del tratto ventrale del canale neuroenterico (intestino postanale), si basa sulla descrizione di un caso, che a questa interpretazione, senza dubbio, mirabilmente si presta, sicchè potrebbe, a prima vista, sembrare che accettato questo come tipo, il caso da me descritto, entrando con questo in un'unica categoria, ne potesse ricevere sufficiente luce di interpretazione da esserne completamente illuminato. Eppure, invece, pare a me che una grande differenza vi interceda. Nel caso di Middeldorpf trattasi di una vera ansa intestinale, che si presenta all'esame istologico perfettamente sviluppata come tale, senza atipie di sorta; nel mio caso, invece, l'epitelio, per i suoi caratteri, non può ancora ben dirsi un vero epitelio intestinale perfetto, mentre deve considerarsi tuttora come epitelio endodermico, il quale, anzichè evolversi secondo quanto avviene nel normale sviluppo dell'intestino, prese a svilupparsi in modo atipico, ma sempre come tale. Così dicasi per ciò che riguarda la parete, la quale, mentre nel caso di Middeldorpf presenta uno sviluppo normale, si è pure trasformata nel caso nostro in un vero tessuto neoplastico. Inoltre, a differenza del caso clinico da me esposto, il tumore descritto da Middeldorpf, in un anno di età della paziente, non crebbe nemmeno tanto da presentare un aumento di volume apprezzabile con sicurezza.

Ciò premesso, esporrò brevemente le mie idee sullo sviluppo del tumore che venni descrivendo, desumendole dai particolari istologici.

La estensione complessiva delle pareti cistiche; la presenza nel loro rivestimento di tracce di epitelio; la esistenza, nelle cavità minori, di un rivestimento epiteliale completo, ci permettono di

(1) Archivio per le Scienze Mediche, Vol. XXVII 1903.

(2) Virchow's Archiv, Bd. 101.

dedurre che un tempo questo epitelio dovette essersi sviluppato molto estesamente, relativamente al piccolo volume originario del tumore. Inoltre, poichè esso presenta tuttora i caratteri di epitelio embrionale, e poichè non esistono tracce di normali formazioni ineattinali (ghiandole, villi), parmi logico ritenere che questa proliferazione vi si sia iniziata in un periodo molto primitivo della vita embrionale (probabilmente all'epoca del primo abbozzo dell'ano), e si sia svolta fin da principio in modo atipico.

Però, per essere le pareti cistiche quasi completamente prive di rivestimento epiteliale, e per il fatto di non aver mai trovato negli elementi epiteliali figure cariocinetiche, mi pare di essere autorizzato ad ammettere che questo epitelio trovisi ormai in un periodo di decadimento, in cammino verso la totale scomparsa.

D'altra parte, la ricchezza del connettivo in elementi stellati mixodi, la presenza di mitosi, e il dato anamnastico che il tumore, nei cinque mesi di età della bambina, presentò uno sviluppo rigoglioso, perdendo i suoi caratteri di mollezza e di trasparenza per trasformarsi nella massa quasi compatta che ci si offerse all'esame, depongono senza dubbio per una proliferazione attiva di questo tessuto.

Sulla base di queste osservazioni e considerazioni, la storia dello sviluppo del tumore potrebbe, quindi, riassumersi così:

« Nella porzione ventrale del canale neuroenterico, anzichè effettuarsi il normale processo di atrofia e di obliterazione, si è iniziata una proliferazione dell'epitelio, con formazione di cavità cistiche, dando origine ad un tessuto neoplastico di struttura cistoadenomatosa. In seguito la porzione di mesenchima — germe di parete intestinale che accompagnava l'intestino postanale — prese anch'essa a svilupparsi atipicamente, mentre la neoformazione epiteliale andava rimettendo della sua attività, fino ad entrare in atrofia ».

È interessante, a questo riguardo, il considerare la trasformazione che si è andata operando nella parete delle cisti. Dal reperto dell'osservazione microscopica parmi apparisca evidente la graduale sostituzione del rivestimento epiteliale con un rivestimento di natura connettiva. La mortificazione e lo sfaldamento degli strati più superficiali del connettivo, che si osservano in alcuni tratti di parete cistica, sono fenomeni evidentemente dovuti a circostanze locali, facili a comprendersi; ma nelle cisti a parete liscia, dove l'esame istologico non rivela fenomeni degenerativi, e che devono, quindi, considerarsi come formazioni ben definite, noi vediamo all'epitelio sostituirsi un rivestimento endoteliale, della cui esistenza non possiamo dubitare, vogliasi pure, per spiegarne la presenza, considerarlo come proliferato dagli spazi linfatici intraconnettivi, o come il prodotto di una graduale trasformazione degli strati più superficiali della parete connettiva. L'isolamento dei cordoncini descritti in

queste cisti, e che all'esame istologico si dimostrano essenzialmente costituiti da fasci di fibrocellule muscolari, si spiega, in parte col lento processo di sclerosi che condusse alla formazione dello strato fibroso limitante le cavità corrispondenti, e in parte colla progressiva distensione delle medesime.

Da quando il Cohnheim ebbe enunciata la sua geniale ipotesi sullo sviluppo dei tumori da germi aberrati, le ricerche in questo senso si moltiplicarono, e, mentre riuscirono, da un lato, a limitarne il campo, ebbero, d'altra parte, l'effetto di constatarne tutta l'attendibilità in quei casi in cui poteva stabilirsi il punto di origine di un tumore in residui, più o meno perfettamente sviluppati, di tessuti o di organi, la cui ragione di essere poteva solo trovarsi nella storia dello sviluppo.

A bella posta ho voluto far precedere a queste mie considerazione un raffronto fra il caso di Middeldorpf ed il mio. Nel caso citato, infatti, trattasi bensì di uno di tali residui, derivante appunto, conforme all'opinione dell'A., da persistenza dell'intestino postanale, ma esso non ha nel suo sviluppo nulla di atipico: non è, insomma, un vero e proprio tumore, ma poteva soltanto considerarsi come terreno propizio all'eventuale sviluppo — in epoca indefinita — di una neoplasia.

Ora, se io non m'inganno, il tumore da me studiato colma, sotto questo punto di vista, una lacuna: forma, per così dire, l'anello di congiunzione tra gli errori di sviluppo che avvengono nel periodo embrionale, e i tumori, che si possono osservare anche nell'età più tarda, traenti origine da residui di tessuti o di organi, che appunto da tali errori ripetono la loro esistenza. Viene per così dire, abolito tutto quello che potrebbe chiamarsi periodo di latenza: dal momento in cui un'anomalia di sviluppo si è prodotta, gli elementi dell'organo interessato proliferano in forma atipica, dando origine ad un tumore propriamente detto: meglio ancora potrebbe dirsi che i due processi si fondono in uno solo, associando, quindi, con una sintesi evidente, anomalie di sviluppo e tumore in una identica immagine ed in una medesima idea.

Ma c'è nel mio caso un altro fatto, la cui importanza non può sfuggire; voglio accennare alla graduale sostituzione dell'elemento connettivo all'elemento epiteliale. In base alle ricerche istologiche che venni esponendo, mi credo autorizzato a ritenere che, in uno sviluppo ulteriore, l'elemento epiteliale avrebbe finito collo scomparire completamente, e il tumore avrebbe assunto totalmente i caratteri di un semplice mixoma — eventualmente mixosarcoma — cistico.

Mi è grato esprimere al Prof. Penzo la mia riconoscenza per avermi concesso di approfittare del materiale di studio e per il benevolo interesse di cui si compiacque circondare le mie ricerche.

Spiegazione delle figure.

A, B, Fotografie della paziente.

Fig. 1. — Connettivo mucoso: — a, grosse cellule del tessuto mucoso; — b, spazi linfatici (Koristka, obb. 7, oc. 4 compens.).

Fig. 2. — Piccole cavità cistiche tappezzate da epitelio (Koristka, imm. omog. 1/13, oc. 4 compens.).
Fig. 3. — Sezione alquanto obliqua di un tratto di parete cistica a rivestimento liscio, tutt'ora parzialmente tappezzata da epitelio. — a, cellule epiteliali ben conservate; — b, cellule epiteliali con caratteri degenerativi; — c, cellule endoteliali.



Fig. II.

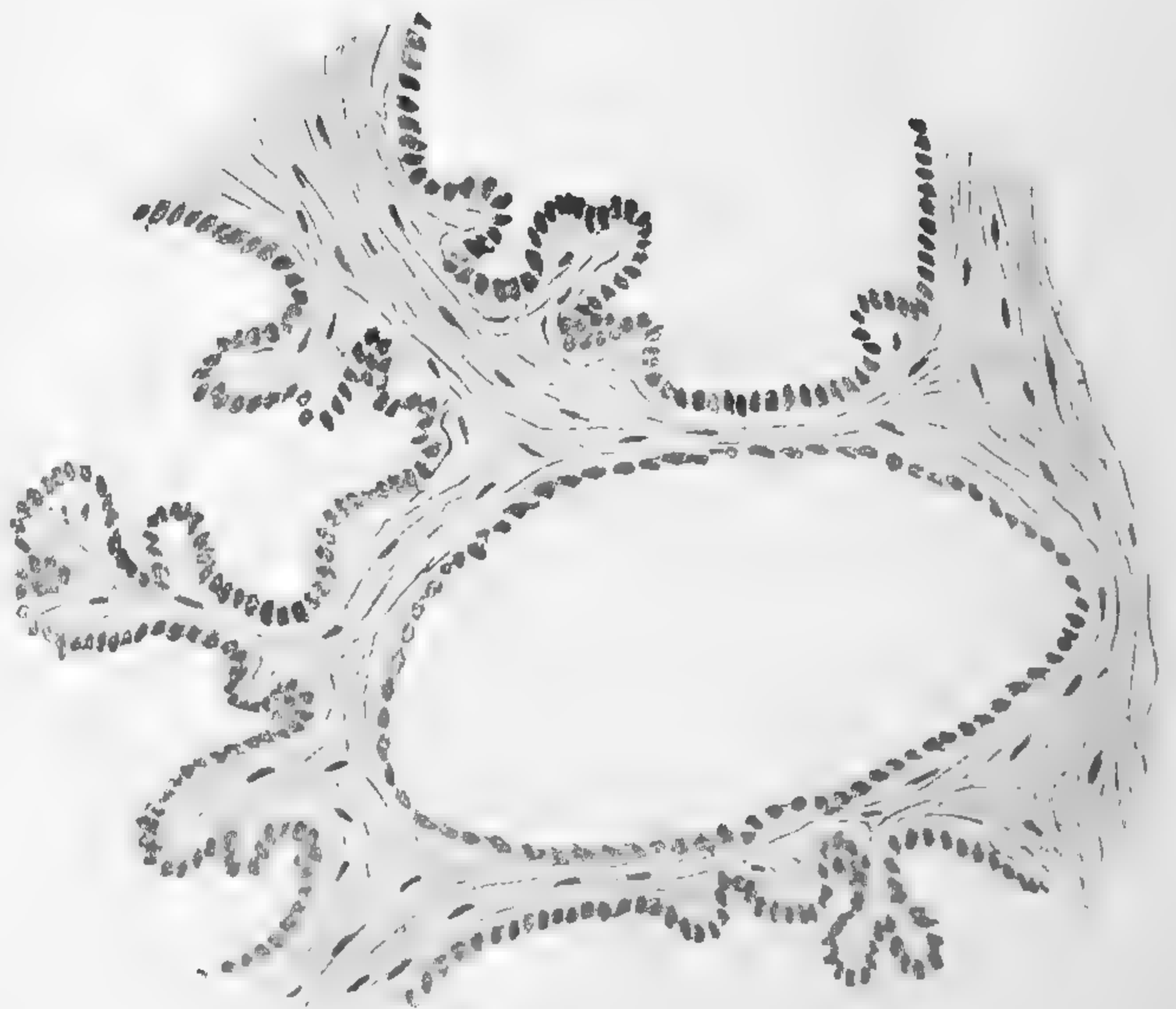
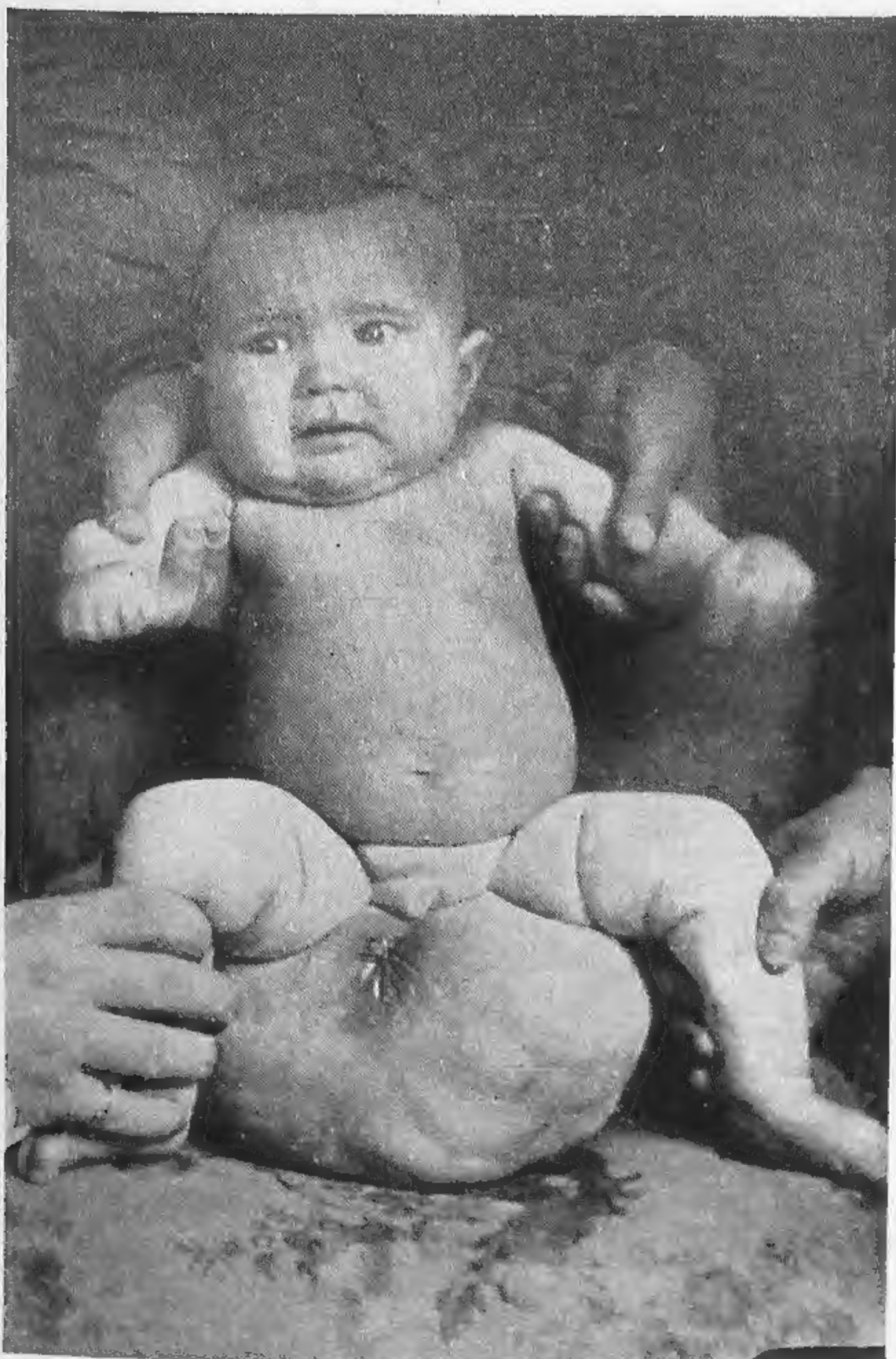
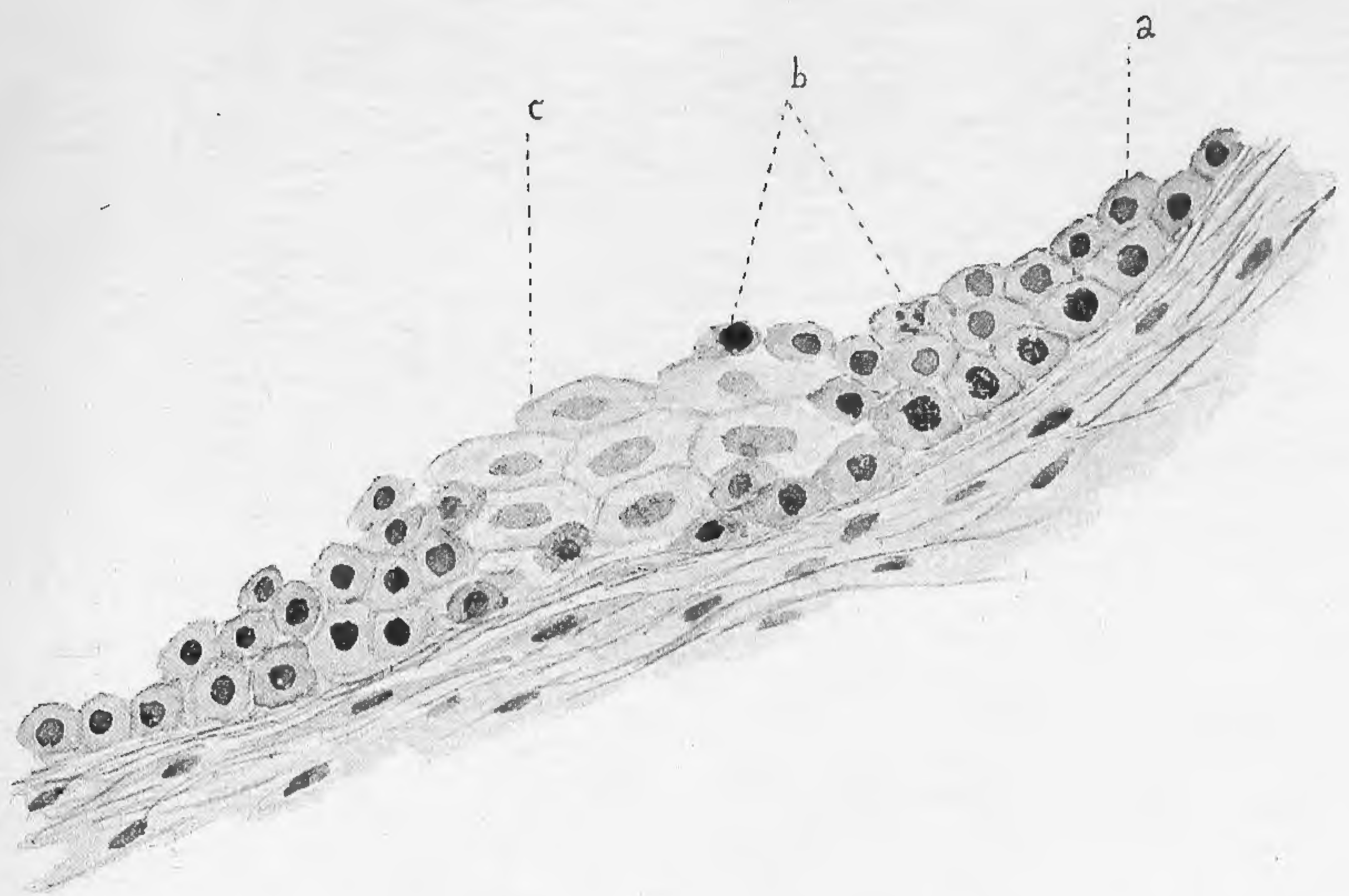


Fig. III.



A



B

